

ACTUALIZACIÓN CLÍNICA / CONDUCTA A SEGUIR

Utilidad de la terapia combinada en la prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular

V. Barrios Alonso^{a,*} y C. Escobar Cervantes^b

^aInstituto de Enfermedades del Corazón, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Infanta Sofía, Madrid, España

Recibido el 30 de junio de 2009; aceptado el 28 de septiembre de 2009

Disponible en Internet el 1 de abril de 2010

PALABRAS CLAVE

Riesgo cardiovascular;
Estatina;
Tratamiento
antihipertensivo;
*Anglo-Scandinavian
Cardiac Outcomes
Trial*;
Multifactorial

Resumen

Aunque el control de la presión arterial es crucial en los pacientes con HTA, las actuales guías de práctica clínica recomiendan que el objetivo del tratamiento en esta población no se debería limitar a reducir las cifras de presión arterial, sino que debería ir encaminado además a reducir el riesgo cardiovascular global. Los datos actuales sugieren que las tasas de control tanto de la presión arterial como del colesterol LDL, 2 de los principales factores de riesgo cardiovascular, son bajos, tanto en atención primaria como en las consultas del especialista. Ensayos clínicos como el *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*, han demostrado que el tratamiento basado en un abordaje multifactorial de los diferentes factores de riesgo cardiovascular, reduce eficazmente la morbilidad cardiovascular.

El objetivo de esta revisión fue realizar una actualización de los conocimientos existentes sobre el tratamiento combinado de los distintos factores de riesgo en la población hipertensa.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cardiovascular risk;
Statin;
Antihypertensive
treatment;
*Anglo-Scandinavian
Cardiac Outcomes
Trial*;
Multifactorial

Utility of combined therapy in the prevention and treatment of the cardiovascular disease

Abstract

Although blood pressure control is crucial in patients with hypertension, current clinical practice guidelines recommend that the goal of treatment should be aimed at not only reducing blood pressure values but decreasing global cardiovascular risk. Available data suggest that blood pressure and LDL-cholesterol control rates, two of the most common cardiovascular risk factors, are low, not only in the primary care setting but also in specialists setting. Clinical trials, such as the *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial* (ASCOT), have demonstrated that the integration of a multifactorial approach through the

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: vbarriosa@meditex.es, vbarrios.hrc@salud.madrid.org (V. Barrios Alonso).

treatment of different risk factors effectively reduces the risk of cardiovascular morbidity and mortality. The aim of this review was to update the current knowledge about the combined therapy of different risk factors in the hypertensive population. © 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Caso clínico

Varón de 75 años con antecedentes de HTA de 10 años de evolución, cardiopatía isquémica tipo angina estable diagnosticado hace 5 años y artrosis. El paciente se encuentra asintomático desde el punto de vista cardiológico. En la exploración física destaca una presión arterial media medida en 3 ocasiones de 138/86 mmHg y una FC de 54 lpm. Salvo un soplo sistólico aórtico 2/6 con 2.º ruido conservado, el resto de la exploración física fue anodina. El paciente aporta un ECG que no presenta hallazgos relevantes y un análisis de sangre en el que destaca una creatinina de 1,3 mg/dl, colesterol total de 205 mg/dl, colesterol HDL 40 mg/dl, colesterol LDL 133 mg/dl y unos TG de 145 mg/dl. Resto del análisis sin alteraciones significativas. El paciente estaba en tratamiento con ácido acetil salicílico 100 mg/dl, omeprazol 20 mg/día, atenolol 25 mg/12 h.

El médico consideró adecuado el tratamiento y no realizó modificaciones del mismo.

El problema clínico

A pesar de que las tasas de mortalidad de las ECV varían con la edad, el sexo, la situación geográfica, el estatus socioeconómico o la raza, la ECV es la causa más importante de mortalidad en todo el mundo. Así, en el año 2000 murieron aproximadamente 4 millones de europeos por este motivo^{1,2}. Del mismo modo, las ECV constituyen el principal motivo de hospitalizaciones, con una media de ingresos de 2.557 por 100.000 habitantes en el 2002². Todo esto conlleva unos gastos sanitarios muy importantes, de tal forma que en el año 2003 las ECV provocaron en Europa unos costes directos de aproximadamente 168.757 millones de euros³.

De todos es conocido que los factores de riesgo convencionales, en particular, la HTA, la hipercolesterolemia, la diabetes mellitus y el hábito tabáquico, son predictores independientes de morbilidad y mortalidad cardiovascular, y que el control estricto de los mismos se va a traducir en una mayor supervivencia y una menor incidencia de las complicaciones cardiovasculares⁴. Esto es importante, ya que como demostró el estudio ERICE, en España la prevalencia de los principales factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es elevada. De hecho, se ha estimado que en nuestro medio la prevalencia de hipercolesterolemia es del 46,7%, de HTA del 37,6%, de tabaquismo del 32,2% y de diabetes del 6,2%⁵. Aunque antiguamente se trataban los FRCV de manera aislada, en los últimos años las recomendaciones señalan que la aproximación al paciente se debe realizar de manera global, tratando todos los factores de riesgo de manera simultánea, ya que solo de esta manera se puede reducir de una manera realmente eficaz el riesgo cardiovascular^{1,6-8}. Así, por ejemplo, se ha estimado que

una reducción del 10% en las cifras de presión arterial junto con un descenso del 10% en los valores del colesterol total, provocan una reducción del 45% en el riesgo de desarrollar ECV⁴. Es decir, que el resultado final del abordaje integral de los distintos factores de riesgo en un mismo paciente, no es la simple suma de los diferentes tratamientos de manera aislada, sino que el resultado final del tratamiento global va a multiplicar los beneficios obtenidos. En consecuencia, para abordar de manera correcta el tratamiento del riesgo cardiovascular de un paciente, es necesario realizar una aproximación integral, valorando los distintos factores de riesgo así como las comorbilidades presentes, para poder así reducir el riesgo cardiovascular global.

En el caso que nos ocupa, el médico no valoró adecuadamente el riesgo cardiovascular del paciente, ya que consideró que tanto las cifras de presión arterial como de colesterol LDL eran adecuadas. Sin embargo, no deberíamos olvidar que el paciente tenía cardiopatía isquémica, lo que le confiere un riesgo cardiovascular muy elevado y en consecuencia, en este paciente los objetivos de control deberían ser presión arterial <130/80 mmHg y colesterol LDL <100 mg/dl.

Diagnóstico y tratamiento

A la hora de estratificar el riesgo cardiovascular existen distintas tablas de riesgo. Las tablas de Framingham permiten realizar una estratificación cuantitativa⁹. Si bien del estudio Framingham se han derivado muchas tablas de estratificación de riesgo, son las originales propuestas por Anderson y Wilson las que más se han empleado en nuestro medio⁹. Sin embargo, los resultados de esta escala pueden, en general, sobreestimar el riesgo en zonas con baja incidencia y mortalidad por enfermedad coronaria, como es el caso de España. En España, se ha calibrado la ecuación de Framingham-Wilson en la población de Girona con una metodología validada, y se ha obtenido la escala de REGICOR. Sin embargo, es posible que REGICOR infraestime el riesgo¹⁰. Además, se ha observado que existe poca concordancia con las tablas de SCORE¹¹. Más recientemente, basado en datos de pacientes europeos, se han publicado los resultados del proyecto SCORE, lo que ha permitido elaborar 2 tablas adaptadas al riesgo cardiovascular de cada región europea, es decir, una tabla para países con un riesgo bajo (que incluye a España) y otra para los que tienen un riesgo elevado¹². Existe una correlación entre los datos que aporta la escala de Framingham y el SCORE, de tal forma, que los términos de riesgo añadido bajo, moderado, alto y muy alto de Framingham, se corresponden con un riesgo absoluto aproximado de ECV mortal a los 10 años <1%, 1-4%, 5-9% y >9% según el proyecto SCORE⁹⁻¹².

Tabla 1 Estratificación de riesgo cardiovascular según las guías europeas de hipertensión arterial (adaptado de 6)

| Otros FRCV y antecedentes de enfermedad | Normal PAS 120–129 o PAD 80–84 mmHg | Normal elevada PAS 130–139 o PAD 85–89 mmHg | Grado 1 PAS 140–159 o PAD 90–99 mmHg | Grado 2 PAS 160–179 o PAD 100–109 mmHg | Grado 3 PAS \geq 180 o PAD \geq 110 mmHg |
|---|---|---|--|--|--|
| Sin otros factores de riesgo | Riesgo de referencia | Riesgo de referencia | Riesgo añadido bajo | Riesgo añadido moderado | Riesgo añadido alto |
| Uno o dos factores de riesgo | Riesgo añadido bajo | Riesgo añadido bajo | Riesgo añadido moderado | Riesgo añadido moderado | Riesgo añadido muy elevado |
| \geq 3 FRCV o LOD o SM o diabetes | Riesgo añadido moderado | Riesgo añadido elevado | Riesgo añadido elevado | Riesgo añadido elevado | Riesgo añadido muy elevado |
| Enfermedad cardiovascular o renal establecida | Riesgo añadido muy elevado | Riesgo añadido muy elevado | Riesgo añadido muy elevado | Riesgo añadido muy elevado | Riesgo añadido muy elevado |

FRCV: factor de riesgo cardiovascular; LOD: lesión de órgano diana; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SM: síndrome metabólico.

El proyecto SCORE incluye como factores de riesgo, la edad, el sexo, el hábito tabáquico, los valores de presión arterial sistólica así como los de colesterol total (o bien la razón colesterol total/colesterol HDL) y ha sido recomendado por el Cuarto Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica¹. Sin embargo, el proyecto SCORE tiene algunas limitaciones que tienen gran importancia en la práctica clínica, ya que aunque considera la necesidad de tener en cuenta la existencia de factores modificadores que incrementan el riesgo CV estimado, estos no son incluidos en las tablas de cálculo y a menudo pasan desapercibidos a la hora de cuantificar el riesgo, pudiendo conducir a una infraestimación del mismo. Por ello, y en lo que a los pacientes hipertensos se refiere, la Sociedad Europea de Hipertensión y de Cardiología publicaron en el 2007 en el contexto de recomendaciones para el manejo de la HTA unas tablas específicas para la evaluación del riesgo cardiovascular de estos pacientes⁶ en los que se ha tenido en cuenta la contribución de factores de riesgo y pronósticos relevantes, como los niveles elevados de glucemia, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, colesterol LDL o los niveles de TG, entre otros, además de la lesión subclínica de órganos diana (hipertrofia ventricular izquierda, aumento del grosor íntima-media carotídeo, microalbuminuria, etc.). De esta forma, como se puede observar en la **tabla 1**, el riesgo no solo depende de las cifras de presión arterial. Esto es importante, ya que conforme aumenta el riesgo del paciente hipertenso, la actitud debe ser más agresiva a través no solo de un abordaje multifactorial de todos los factores asociados sino también estableciendo objetivos de control más estrictos e iniciando medidas terapéuticas (farmacológicas o no) en situaciones en las que no se contemplaría si valoráramos los factores de forma independiente sin tener en cuenta el riesgo global del paciente. En las **tablas 2 y 3** se resumen los FRCV, presencia de lesión orgánica y enfermedad clínica establecida a considerar según las guías europeas de HTA. Para la

Tabla 2 Definiciones de factores de riesgo cardiovascular, diabetes mellitus y síndrome metabólico según las guías europeas de hipertensión arterial (adaptado de 6)

Factores de riesgo cardiovascular

- Valores de presión arterial sistólica y diastólica
- Valores de presión de pulso (en ancianos)
- Edad: V > 55 años, M > 65 años
- Tabaquismo
- Dislipemia:
 - CT > 190 mg/dl
 - LDL-c > 115 mg/dl
 - HDL-c V < 40 mg/dl, M < 46 mg/dl
 - TG > 150 mg/dl
- Glucosa plasmática en ayunas (102–125 mg/dl)
- Prueba de tolerancia a la glucosa alterada
- Historia familiar de ECV precoz (V antes de 55 años, M antes (VIM) de 65 años)
- Obesidad abdominal (perímetro abdominal V > 102 cm, M > 88 cm)
- Historia familiar de ECV precoz (V antes de 55 años, M antes de 65 años)

Diabetes mellitus

- Glucosa plasmática basal \geq 126 mg/dl
- Glucosa plasmática postprandial > 198 mg/dl

Síndrome metabólico

- \geq 3 de los siguientes criterios:
 - Obesidad central > 102/88 cm (V/M)
 - Triglicéridos > 150 mg/dl
 - Colesterol-HDL disminuido V < 40 mg/dl, M < 46 mg/dl
 - Glucosa anómala en ayunas > 110 mg/dl
 - Presión arterial > 130/ > 85 mmHg

C: colesterol; CT: colesterol total; ECV: enfermedad cardiovascular; M: mujer; V: carón; TG: triglicéridos.

Tabla 3 Definiciones de lesión de órgano diana y enfermedades cardiovascular y renal establecidas según las guías europeas de hipertensión arterial (adaptado de 6)

Lesión de órgano diana

- Hipertrofia ventricular izquierda:
 - ECG (Sokolow Lyon > 38 mm, Cornell > 2.440 mmxms)
 - Ecocardiograma (IMVI: $V \geq 125$, $M \geq 110 \text{ g/m}^2$)
- Demostración ecográfica de engrosamiento de la pared arterial (IMT carotídeo > 0,9 mm) o placas de aterosclerosis
- Velocidad onda de pulso carotídeo-femoral > 12 m/s
- Índice tobillo/brazo < 0,9
- Elevación ligera de la creatinina ($V: 1,3-1,5$, $M: 1,2-1,4 \text{ mg/dl}$)
- Disminución del filtrado glomerular estimado ($< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)
- Microalbuminuria (30-300 mg/24 h; índice albúmina/creatinina: $V \geq 22$, $M \geq 31 \text{ mg/g}$)

Enfermedad cardiovascular o renal establecida

- Enfermedad cerebrovascular: ictus isquémico, hemorragia cerebral, ataque isquémico transitorio
- Cardiopatía: Infarto de miocardio, angina, revascularización coronaria, insuficiencia cardiaca congestiva
- Nefropatía: nefropatía diabética, proteinuria ($> 300 \text{ mg/24 h}$) o insuficiencia renal (creatinina $V > 1,5$, $M > 1,4 \text{ mg/dl}$)
- Arteriopatía periférica
- Retinopatía avanzada: hemorragias, exudados, edema de papilla.

ECG: electrocardiograma; IMT: grosor íntima media carotídeo; IMVI: índice de masa ventricular izquierda; M: mujer; V: varón.

definición de síndrome metabólico las guías europeas asumieron como propia la empleada por el NCEP-ATP-III¹³. La gran ventaja que tiene esta estratificación de riesgo, es que tiene una clara vocación práctica, que puede ser fácilmente recordada y empleada por los médicos en la consulta diaria. La desventaja, que al categorizar las variables, la estratificación de riesgo es cualitativa y no cuantitativa, como las anteriores.

Nuestro paciente, solo por presentar cardiopatía isquémica (aunque hayan pasado 5 años y esté completamente asintomático) pasa directamente a presentar un riesgo cardiovascular muy elevado. En consecuencia, en este paciente habría que añadir medicación tanto antihipertensiva, para una presión arterial $< 130/80 \text{ mmHg}$ como hipolipemiante (estatina), para un colesterol LDL $< 100 \text{ mg/dl}$.

Áreas de incertidumbre

Aunque son numerosos los estudios que han analizado el grado de control de presión arterial y de colesterol por separado en distintas situaciones clínicas en nuestro país, existen escasas evidencias que hayan analizado el grado de control conjunto de presión arterial y de colesterol LDL¹⁴⁻¹⁹. El estudio PRESCOT¹⁴⁻¹⁷, fue un estudio transversal, multicéntrico, de ámbito nacional, diseñado para conocer el perfil clínico de la población hipertensa asistida en Atención

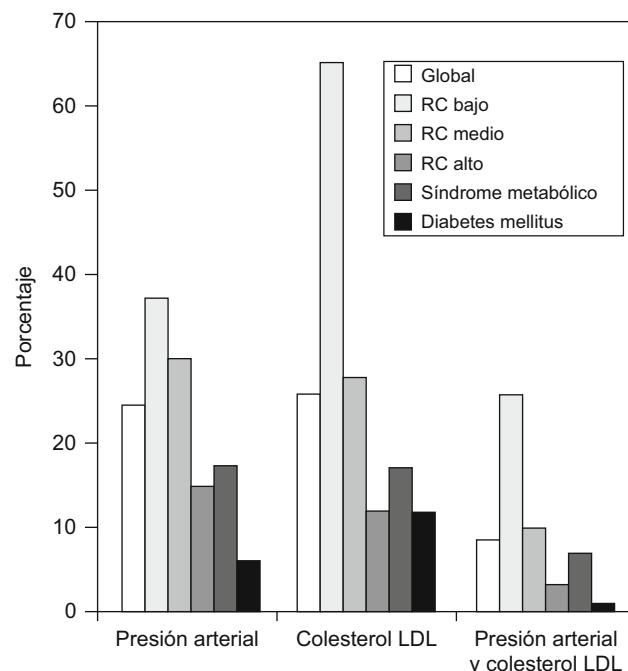


Figura 1 Grados de control (%) de presión arterial, colesterol LDL y ambos en el estudio PRESCOT (adaptado de 14-17). RC: riesgo coronario.

Primaria en España y su grado de control tensional y lipídico (colesterol-LDL). Se consideró como buen control de presión arterial $< 140/90 \text{ mmHg}$, $< 130/80 \text{ mmHg}$ en diabéticos (ESH-ESC 2003)²⁰ y de colesterol-LDL $< 100 \text{ mg/dl}$ en los pacientes de riesgo alto, $< 130 \text{ mg/dl}$ en los de riesgo intermedio y $< 160 \text{ mg/dl}$ en los de riesgo bajo (NCEP-ATP III)¹³. Se incluyeron un total de 12.954 pacientes (49,9% mujeres, edad $62,1 \pm 10,7$ años). Tres cuartos de los pacientes tenían dislipemia, aproximadamente un 30% diabetes, un 14% cardiopatía isquémica, un 5% insuficiencia cardiaca y la mitad síndrome metabólico. En cuanto al tratamiento, en general, aproximadamente el 56% estaba siendo tratado con un solo fármaco antihipertensivo y el 45% con un hipolipemiante. En la figura 1 se muestran los grados de control de presión arterial y de colesterol LDL, tanto de manera aislada como de forma combinada. Como se puede observar, globalmente, menos del 9% de los pacientes hipertensos atendidos en Atención Primaria en condiciones de práctica clínica habitual tenían adecuadamente controlados ambos parámetros, porcentaje que disminuía drásticamente conforme aumentaba el riesgo cardiovascular, dato que es muy importante ya que la mayoría de los pacientes hipertensos atendidos tanto en Atención Primaria como en las consultas del especialista tienen habitualmente un riesgo cardiovascular alto o muy alto¹⁴⁻¹⁷. Resultados similares se han encontrado en los estudios HICAP, CIFARC, REACH España o Mediterránea²¹⁻²⁵. Pero esto no solo se ha visto en nuestro país, sino que varios estudios realizados en Estados Unidos han demostrado que el grado de control simultáneo de ambos factores de riesgo dista mucho de ser ideal^{18,19}. Esto es de suma importancia ya que clásicamente se considera que la suma de los trastornos de la presión arterial y de las alteraciones del colesterol supone aproximadamente 2/3 del riesgo

cardiovascular total. En consecuencia, el control simultáneo de ambos factores va a producir un beneficio claro en cuanto a la reducción del riesgo global^{1,6,8}.

Existen numerosos factores que tratan de explicar esta falta de control de ambos factores de riesgo en la práctica diaria: una infraestimación del riesgo real de los pacientes, la escasa importancia que algunos médicos otorgan a la presión arterial sistólica, la pobre adherencia al tratamiento, la inercia terapéutica, que implica el no modificar el tratamiento a pesar de observar unas cifras inadecuadas de control, el bajo uso de la terapia combinada y una percepción inadecuada del grado de control de los factores de riesgo, son solo algunos de ellos^{14,26-31}. Sin embargo, si bien todavía queda mucho por hacer, parece que en los últimos años el grado de control de la presión arterial ha mejorado en España³², como lo indican datos del estudio PRESCAP²⁹. Así, el grado de control de presión arterial ha pasado del 13% en el año 1995 al 40% actual, y esto se debe en gran medida al uso de la terapia combinada, que ha pasado del 28 al 42%, respectivamente. La terapia combinada ofrece grandes ventajas frente a la monoterapia, ya que al emplear fármacos con mecanismos de acción complementarios, se consigue un mayor grado de control, junto con una menor incidencia de efectos adversos al necesitar menos dosis de cada fármaco por separado. Asimismo, las combinaciones fijas ofrecen algunas ventajas sobre las combinaciones libres, como son la reducción en el número de fármacos y de tomas diarias, facilitando la prescripción de fármacos, lo que facilita un mayor cumplimiento terapéutico y, como consecuencia de ello, un mejor control de los factores de riesgo. Además, las combinaciones fijas frente a las combinaciones libres suponen, en general, un ahorro en los costes, no solo porque el comprimido es más barato en sí, sino porque al estar mejor controlados, los pacientes van a acudir menos al médico y van a requerir menos hospitalizaciones. No obstante, la terapia con combinaciones fijas tiene algunas desventajas, como son la dificultad en la aplicación de la cronoterapia, la mayor rigidez de la dosificación, así como la imposibilidad de fraccionar los comprimidos. Pero, si se consideran globalmente las ventajas y los inconvenientes de las combinaciones fijas, la balanza se inclina claramente a favor de su empleo³³⁻³⁵.

Guías clínicas y evidencias científicas de los beneficios del tratamiento combinado de los distintos factores de riesgo

No tendría mucho sentido hablar de la necesidad de un control adecuado de los distintos factores de riesgo, si no existieran evidencias clínicas de que el tratamiento combinado de los distintos factores de riesgo se traduce en un mejor pronóstico cardiovascular. Así en el Steno-2 se demostró cómo una intervención multifactorial en pacientes diabéticos era capaz de reducir las complicaciones cardiovasculares³⁶. Sin embargo, es el estudio Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) el que ha proporcionado los datos más esclarecedores en este sentido^{37,38}. El estudio ASCOT es un claro ejemplo de cómo el tratamiento de los FRCV asociados en el paciente hipertenso se traduce en un mejor pronóstico cardiovascular. En el ASCOT-LLA, de los 19.342 pacientes hipertensos

(rango de edad 40-79 años con al menos otros 3 FRCV, que incluyeron: hipertrofia ventricular izquierda, diabetes tipo II, enfermedad arterial periférica, accidente cerebrovascular previo, sexo varón, edad ≥ 55 años, microalbuminuria o proteinuria, hábito tabáquico, razón colesterol total/colesterol HDL ≥ 6 o antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz) y que fueron randomizados a un régimen basado en amlodipino (5-10 mg añadiendo perindopril 4-8 mg en caso necesario) o basado en atenolol (50-100 mg añadiendo bendroflumetiazida 1,25-2,5 mg y potasio en caso necesario), 10.305 pacientes con unas concentraciones de colesterol total $\leq 6,5$ mmol/l (250 mg/dl) fueron aleatorizados en un diseño factorial a recibir atorvastatina 10 mg o placebo. La variable primaria del estudio fue infarto de miocardio no fatal o muerte por cardiopatía isquémica. Aunque el estudio se diseñó para un seguimiento medio de 5 años, el estudio fue interrumpido precozmente a los 3,3 años por los claros beneficios encontrados en aquellos pacientes tratados con atorvastatina, si bien los beneficios ya eran visibles en el primer año del estudio. Tanto la incidencia de la variable primaria (hazard ratio [HR] 0,64; IC95%: 0,50-0,83; $p=0,0005$), como de los ictus fatales y no fatales (HR 0,73 IC95%: 0,56-0,96; $p=0,024$), de eventos cardiovasculares totales (HR 0,79; IC95%: 0,69-0,90; $p=0,0005$), así como de los eventos coronarios totales (HR 0,71; IC95%: 0,59-0,86; $p=0,0005$) fueron inferiores en el grupo de pacientes tratados con atorvastatina. Además, nuevas evidencias apoyan el hecho de que podría existir un posible efecto sinérgico entre amlodipino y atorvastatina³⁹, ya que el beneficio observado en este subgrupo de pacientes fue muy superior al del resto.

Basándose en estos y otros datos, las guías europeas de HTA aconsejan el tratamiento integral de los distintos factores de riesgo, y en caso de necesitar tomar varios fármacos, optar por la terapia combinada, ya que, entre otras razones, la combinación de fármacos en un solo comprimido facilita el cumplimiento terapéutico y, secundariamente, una menor tasas de eventos a largo plazo⁶.

Recomendaciones y conclusiones

Resulta prioritario abandonar el viejo concepto del tratamiento de los factores de riesgo de forma independiente y, por el contrario, se debe implantar la necesidad de estimar el riesgo cardiovascular del paciente para identificar al sujeto de mayor riesgo y decidir en función de ello la intensidad de la intervención para alcanzar los objetivos de control de manera global que confiera la mayor reducción en su riesgo cardiovascular. A la luz de estas y otras evidencias, las guías europeas de HTA aconsejan considerar el tratamiento con estatinas en todos los hipertensos con ECV establecida o diabetes mellitus tipo II para un objetivo de colesterol total y de LDL $<4,5$ mmol/l (175 mg/dl) y $<2,5$ mmol/l (100 mg/dl), respectivamente; además, también se debería considerar su uso en los hipertensos sin ECV manifiesta pero con un riesgo elevado (riesgo de episodios a 10 años $\geq 20\%$), incluso si los valores basales de colesterol total y colesterol LDL no estuviesen elevados⁶.

Por lo tanto, para poder realmente mejorar la supervivencia de nuestros pacientes a través de la reducción del riesgo global, no se debe considerar el tratamiento de los

factores de riesgo de manera aislada, sino que se debe realizar un abordaje integral de todos los factores asociados. De estos, destaca por encima de otros la asociación entre la HTA y la hipercolesterolemia, ya que como ha demostrado el ASCOT, el tratamiento simultáneo de ambas condiciones produce mejoras espectaculares en el pronóstico de los pacientes. Por otra parte, el tratamiento combinado de fármacos ha demostrado ser una de las mejores opciones para mejorar el cumplimiento terapéutico. En consecuencia, la combinación en un mismo comprimido de un antihipertensivo y una estatina además de poder ser una opción importante a considerar en un número significativo de pacientes, representa un paso más para continuar trabajando en el concepto del abordaje multifactorial en base al riesgo global.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J.* 2007;28: 2375–414.
2. Petersen S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A. European Cardiovascular Disease Statistics: 2005 edition. London: British Heart Foundation; 2005.
3. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J.* 2006;27:1610–9.
4. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet.* 2005;365:434–41.
5. Gabriel R, Alonso M, Segura A, Tormo MJ, Artigao LM, Banegas JR, et al. Prevalencia, distribución y variabilidad geográfica de los principales factores de riesgo cardiovascular en España. Análisis agrupado de datos individuales de estudios epidemiológicos poblacionales: estudio ERICE. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1030–40.
6. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105–87.
7. Banegas JR, Jovell A, Abarca B, Aguilar Diosdado M, Aguilera L, Aranda P, et al. Hipertensión arterial y política de salud en España. *Med Clin (Barc).* 2009;132:222–9.
8. Marin R, Armario P, Banegas JR, Campo C, de la Sierra A, Gorostidi M, et al. Guía española de hipertensión arterial 2005. *Hipertensión.* 2005;22(Supl 2):1–84.
9. Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J.* 1991;121:293–8.
10. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253–61.
11. Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Maiques-Galán A, Aznar-Vicente J, Navarro J, Cea-Calvo L, et al. Concordancia de las escalas REGICOR y SCORE para la identificación del riesgo cardiovascular alto en la población española. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1042–50.
12. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, de Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24:987–1003.
13. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA.* 2001;285:2486–97.
14. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Llisterri JL, Echarri R, Alegría E, et al. Blood pressure and lipid goal attainment in the hypertensive population in the primary care setting in Spain. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2007;9:324–9.
15. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Llisterri JL, Alegría E, Muñiz J, et al. Adecuación del tratamiento de los pacientes hipertensos con síndrome metabólico. *Med Clin (Barc).* 2007;128: 647–51.
16. Escobar C, Barrios V, Calderón A, Llisterri JL, García S, Rodríguez-Roca GC, et al. Diabetes mellitus en la población hipertensa asistida en Atención Primaria en España. Grado de control tensional y lipídico. *Rev Clin Esp.* 2007;207:221–7.
17. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Llisterri JL, Echarri R, Matalí A. Impacto de la presencia de enfermedad cardiovascular en el control de presión arterial y lípidos en la población hipertensa asistida en atención primaria. *Aten Primaria.* 2008;40:21–7.
18. Johnson ML, Pietz K, Battleman DS, Beyth RJ. Therapeutic goal attainment in patients with hypertension and dyslipidemia. *Med Care.* 2006;44:39–46.
19. Welch V, Tang SS. Treatment and control of BP and lipids in patients with hypertension and additional risk factors. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2007;7:381–9.
20. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011–53.
21. Márquez Contreras E, de Rivas Otero B, División Garrote JA, Sobreviela Blázquez E, Luque Otero M. ¿Evaluamos y controlamos adecuadamente a los hipertensos atendidos en atención primaria? Estudio HICAP. *An Med Interna.* 2007;24:312–6.
22. De la Peña Fernández A, Suárez Fernández C, Cuende Melero I, Muñoz Rodríguez M, Garré Cánovas J, Camafont Babkowski M, et al. Control integral de los factores de riesgo en pacientes de alto y muy alto riesgo cardiovascular en España. Estudio CIFARC. *Med Clin (Barc).* 2005;124:44–9.
23. Suárez C, Cairols M, Castillo J, Esmatges E, Sala J, Llobet X, et al. Control de factores de riesgo y tratamiento de la aterotrombosis. Registro REACH España. *Med Clin (Barc).* 2007;129:446–50.
24. Gil-Guillén VF, Merino-Sánchez J, Sánchez-Ruiz T, Amorós-Barber T, Aznar-Vicente J, Abellán-Alemán J, et al. Valoración del riesgo cardiovascular en la fase longitudinal del estudio Mediterránea. *Rev Clin Esp.* 2009;209:118–30.
25. Gil-Guillén V, Merino-Sánchez J, Sánchez-Ruiz T, Amorós-Barber T, Aznar-Vicente J, Abellán-Alemán J, et al. Valoración del riesgo cardiovascular en la fase transversal del estudio Mediterránea. *Rev Clin Esp.* 2009;209:211–20.
26. Barrios V, Escobar C, Calderón A, Echarri R, González-Pedel V, Ruilope LM, CONTROLRISK Investigators. Cardiovascular risk profile and risk stratification of the hypertensive population attended by general practitioners and specialists in Spain. The CONTROLRISK study. *J Hum Hypertens.* 2007;21:479–85.
27. Banegas JR. Epidemiología de la hipertensión arterial en España. Situación actual y perspectivas. *Hipertensión.* 2005;22: 353–62.
28. Backlund L, Bring J, Strenger LE. How accurately do general practitioners and students estimate coronary risk in hypercholesterolaemic patients? *Prim Health Care Res Dev.* 2004;5:145–52.
29. Llisterri JL, Rodríguez GC, Alonso FJ, Banegas JR, González-Segura D, Lou S, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2006. *Med Clin (Barc).* 2008;130: 681–7.

30. Barrios V, Escobar C, Bertomeu V, Murga N, de Pablo C, Calderón A. Importance of perception for blood pressure control. *Arch Intern Med.* 2008;168:1928.
31. Barrios V, Escobar C, de la Figuera M, Márquez E. Percepción de los cardiólogos sobre la inercia clínica en el tratamiento de la hipertensión. *Med Clin (Barc).* 2009;132:118–9.
32. Barrios V, Banegas JR, Ruilope LM, Rodicio JL. Evolution of blood pressure control in Spain. *J Hypertens.* 2007;25:1975–7.
33. Mancia G, Omboni S, Grassi G. Combination treatment in hypertension: the VeraTran Study. *Am J Hypertens.* 1997;10:153S–8S.
34. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120:713–9.
35. Escobar C, Barrios V. Combined therapy in the treatment of hypertension. *Fundam Clin Pharmacol.* 2009. [Epub ahead of print].
36. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:580–91.
37. Sever P, Dahlöf B, Poulter N, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. For the ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361:1149–58.
38. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:895–906.
39. Sever P, Dahlöf B, Poulter N, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Eur Heart J.* 2006;27:2982–8.